

**ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ, АГРЕГАЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ И  
ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ:  
РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

*Козловский В.И., Акулёнок А.В., Соболев С.М.  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Введение.** Выраженным нарушениям микроциркуляции и повреждению эндотелия у больных артериальной гипертензией (АГ) способствуют увеличенная агрегация лейкоцитов и тромбоцитов, адгезия лейкоцитов на эндотелии сосудов. Коррекция этих нарушений является одним из важнейших направлений

оптимизации лечения больных АГ. АГ часто сопряжена с различными проявлениями метаболического синдрома (МС), который характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушение углеводного, липидного, пуринового обменов и развитие АГ [1]. МС рассматривается как состояние, характеризующееся иммунным воспалением низких градаций с активным участием эндотелия [2].

Однако особенности состояния повреждения эндотелия, агрегационной активности тромбоцитов и лейкоцитов, адгезии лейкоцитов у больных с МС раньше не изучались.

**Цель работы.** Исследовать число циркулирующих эндотелиальных клеток [ЦЭК] и их скоплений, адгезию лейкоцитов, агрегацию лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии [ЛТС] при метаболическом синдроме у больных АГ.

**Материалы и методы.** Обследовано 18 больных АГ I-III степени, средний возраст –  $57 \pm 10$  лет, поступивших в кардиологическое отделение 2 городской клинической больницы г. Витебска в связи с гипертоническим кризом.

После купирования криза дибазолом, каптоприлом, сульфатом магния, фуросемидом в течение  $9 \pm 4$  дней больные получали комбинированную терапию с использованием ингибиторов АПФ (эналаприл или лизиноприл – 77,8% всех больных),  $\beta$ -блокаторов (атенолол – 16,7% больных).

Больные АГ были разделены на две группы, сопоставимых по возрасту: А – без МС ( $n=9$ ), В – в сочетании с МС ( $n=9$ ). МС устанавливался на основании индекса массы тела ( $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ), объема талии ( $\text{ОТ} \geq 80 \text{ см}$  для женщин и  $94 \text{ см}$  для мужчин), уровня глюкозы в крови натощак ( $\geq 6,1 \text{ ммоль/л}$ ). В контрольную группу включено 7 здоровых людей без признаков МС в возрасте  $47 \pm 3$  лет.

Число ЦЭК и их содержание в составе скоплений определяли по методу Hladovec J (1978) с модификацией [3]. Адреналин-индуцированную (конечная концентрация адреналина  $1 \text{ мкг/мл}$ ) агрегацию ЛТС исследовали по методу [4] с помощью анализатора агрегации тромбоцитов AP 2110 «СОЛАР». Содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови изучали методом радиоиммунологического анализа с помощью набора рино-ИНС-ПГ- $^{125}\text{I}$  (Республика Беларусь). Исследования проводились при поступлении и в конце стационарного лечения. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ «Statistica 6.0».

**Результаты.** В целом в группе больных АГ при гипотензивной терапии отмечено снижение систолического АД (с  $184 \pm 23$  до  $138 \pm 14 \text{ мм рт.ст.}$ ) и диастолического АД (с  $106 \pm 14$  до  $84 \pm 6 \text{ мм рт.ст.}$ ) ( $p < 0,05$ ). Достоверных отличий АД в группах А и В не выявлено. В группе А ОТ составил  $80,3 \pm 7,9 \text{ см}$ , ИМТ –  $23,9 \pm 2,1 \text{ кг/м}^2$ , уровень глюкозы –  $5,2 \pm 0,7 \text{ ммоль/л}$ . В группе В ОТ равен  $99,6 \pm 6,7 \text{ см}$ , ИМТ –  $30,7 \pm 3,2 \text{ кг/м}^2$ , уровень глюкозы –  $7,5 \pm 2,8 \text{ ммоль/л}$  ( $p < 0,05$ ), что достоверно выше, чем в группе А ( $p < 0,05$ ).

Данные о числе ЦЭК и их скоплениях, адгезии лейкоцитов, агрегации ЛТС, содержании ИРИ у здоровых и больных АГ приведены в таблице.

Таблица - Число ЦЭК и их скоплений, адгезия лейкоцитов, агрегация ЛТС, содержание иммунореактивного инсулина у здоровых и больных АГ

Показатель	Здоровые (n=7)	Больные АГ при поступлении		Больные АГ в конце стационарного лечения	
		А (n=9)	В (n=9)	А (n=9)	В (n=9)
Общее число ЦЭК в 100 мкл	60±11*	164±31	178±42	141±31°	150±40°
Число ЦЭК в составе скопл., %	7,3±5,7*	11±6,1**	17±5,2	7,9±4,7°	12,8±5,8°
Адгезия лейкоцитов, ед	3,4±1,1*	5,7±2,3**	8,8±3,3	4,7±1,2°	6±2,1°
Степень агрегации ЛТС, %	11,4±1,3*	18,7±4,9	17,9±3,3	12,3±3,8	13,7±4,6
Скорость агрегации ЛТС, %/мин	6,6±1,8*	8,7±1,9	8,8±3,4	7,8±1,8	7,1±3,2
Содержание инсулина, пмоль/л	33,6±12,7*	53,7±18,5**	100±10,9	54±11,2**	119,9±53,5

Примечание: \* - статистически значимое отличие показателей у здоровых и больных АГ в соответствие с критерием Манна-Уитни ( $p<0,05$ ); \*\* - статистически значимое отличие показателей у больных АГ без (группа А) и с МС (группа В) в соответствие с критерием Манна-Уитни ( $p<0,05$ ), ° - статистически значимые отличия показателей у больных АГ при поступлении и в конце стационарного лечения соответственно критерию Уилкоксона ( $p<0,05$ )

У больных АГ обеих групп гипотензивная терапия сопровождалась снижением числа ЦЭК ( $p<0,01$ ) и их скоплений ( $p<0,05$ ), адгезии лейкоцитов ( $p<0,05$ ). Изменения агрегации ЛТС и содержания ИРИ статистически незначимы ( $p>0,05$ ). Число ЦЭК и их скоплений, адгезия лейкоцитов, агрегация лейкоцитов и тромбоцитов, уровень ИРИ у больных АГ при поступлении и в конце стационарного лечения достоверно выше, чем у здоровых ( $p<0,01$ ).

При проведении корреляционного анализа Спирмена выявлены достоверные ассоциации ( $p<0,05$ ) между числом ЦЭК и возрастом ( $r=0,48$ ), ИМТ ( $r=0,41$ ), содержанием глюкозы ( $r=0,44$ ), ИРИ ( $r=0,62$ ), степенью агрегации ЛТС ( $r=0,62$ ), адгезией лейкоцитов ( $r=0,61$ ), систолическим АД ( $r=0,66$ ), диастолическим АД ( $r=0,70$ ). Адгезия лейкоцитов положительно достоверно ( $p<0,05$ ) коррелирует с возрастом ( $r=0,44$ ), ИМТ ( $r=0,54$ ), содержанием глюкозы ( $r=0,57$ ), ИРИ ( $r=0,75$ ), систолическим АД ( $r=0,60$ ), диастолическим АД ( $r=0,64$ ). Содержание ИРИ положительно достоверно ( $p<0,05$ ) коррелирует с возрастом ( $r=0,65$ ), ИМТ ( $r=0,68$ ), содержанием глюкозы ( $r=0,79$ ), систолическим АД ( $r=0,41$ ), диастолическим АД ( $r=0,51$ ).

**Обсуждение.** Изучение числа ЦЭК и их скоплений, адгезии лейкоцитов, агрегации ЛТС, содержания ИРИ показало их статистически значимое увеличение у больных АГ по сравнению со здоровыми людьми. Самые высокие

показатели скоплений ЦЭК и адгезии лейкоцитов отмечены у больных АГ с МС во время гипертонического криза. Высокие показатели систолического и диастолического АД, пожилой возраст способствовали гиперинсулинемии, повышению повреждения эндотелия, активации лейкоцитов. Неблагоприятное сочетание повышения повреждения эндотелия с активацией лейкоцитов и тромбоцитов определяет необходимость выделения больных АГ с МС в группу очень высокого риска тромботических осложнений.

Выявлена зависимость между уровнем иммунореактивного инсулина глюкозы, индексом массы тела и числом ЦЭК, адгезией лейкоцитов, однако механизмы этих ассоциаций, а также причинно-следственные связи патологии углеводного обмена и нарушений микроциркуляции требуют дальнейшего изучения

#### **Выводы:**

1 Число ЦЭК в составе скоплений и адгезия лейкоцитов достоверно выше у больных АГ во время гипертонического криза при наличии метаболического синдрома

2. Число ЦЭК и адгезия лейкоцитов положительно коррелируют с величиной АД, возрастом, наличием ожирения, гиперинсулинемии, что подтверждает взаимосвязь повреждения эндотелия и активации лейкоцитов с патогенетическими компонентами метаболического синдрома.

3. Проводимая в течение 9±4 дней комбинированная гипотензивная терапия (эналаприл или лизиноприл в сочетании с атенололом) не сопровождалась статистически значимыми изменениями уровня иммунореактивного инсулина в сыворотке крови у больных АГ как без МС, так и при его наличии.

#### **Литература:**

1. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение метаболического синдрома / И.Е. Чазова [и соавт]. – Национальные клинические рекомендации ВНОК – Москва, 2008. – VII разд. – С. 358-388.
2. Das, U.N. Metabolic syndrome X: an inflammatory condition? / U.N. Das. – Curr Hypertens Rep. – 2004. – Vol. 6. – P. 66-73
3. Hladovec, J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions / J. Hladovec. – Physiol Bohemoslov – 1978. – V. 27. № 2 – P 140-144.
4. Born, G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal / G.V.R. Born – Nature – 1962 – Vol 194 – P 927-929.